



U.S. Food and Drug Administration
Protecting and Promoting Your Health

Comunicado de la FDA sobre la Seguridad de los Medicamentos

Comunicado de la FDA sobre la seguridad de los medicamentos: Actualización del análisis de seguridad sobre el uso de codeína en niños; nueva *Advertencia en caja* y *Contraindicación* para su uso después de una amigdalectomía y/o adenoidectomía

Esta actualización se hace a manera de seguimiento al [Comunicado de la FDA sobre la seguridad de los medicamentos: El uso de codeína en ciertos niños tras amigdalectomía y/o adenoidectomía puede llevar a eventos adversos poco comunes pero que pueden poner en peligro la vida o causar la muerte](#), emitido el 15 de agosto del 2012.

Anuncio de seguridad

El 20 de febrero del 2013 La Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos (FDA por sus siglas en inglés) actualizó al público sobre nuevas medidas que se están tomando para hacerle frente al conocido riesgo de seguridad por el uso de codeína en ciertos niños tras amigdalectomía y/o adenoidectomía (cirugías para extraer las amígdalas y/o adenoides). Se han producido muertes después de la intervención en niños con apnea obstructiva del sueño que recibieron codeína para aliviar el dolor después de una amigdalectomía y/o adenoidectomía. El hígado convierte la codeína en morfina. En dichos niños se encontró evidencia de que eran metabolizadores ultrarrápidos de codeína, que es una capacidad hereditaria (genética) que hace que el hígado convierta la codeína en el cuerpo en morfina, produciendo cantidades que ponen la vida en peligro o que son mortales.

Se agregará una nueva *Advertencia en caja*, la más firme advertencia de la FDA, a la etiqueta de medicamentos de productos que contienen codeína sobre el riesgo de la codeína en el control del dolor post-operatorio en niños tras una amigdalectomía y/o adenoidectomía. Se agregará una *Contraindicación*, que es la manera formal en que la FDA hace recomendaciones firmes contra el uso de un fármaco en algunos pacientes, para restringir el uso de codeína en este contexto. También se actualizarán las secciones de *Advertencias/Precauciones*, *Uso pediátrico* e *Información para recomendaciones a pacientes* de la etiqueta del medicamento.

En [agosto del 2012](#), la FDA anunció que estaba examinando la seguridad de la codeína debido a casos de muertes y reacciones adversas graves en niños que tomaron el medicamento después de una amigdalectomía y/o adenoidectomía, y mostraban evidencia de ser metabolizadores ultrarrápidos de codeína. La FDA realizó un análisis integral de seguridad para identificar nuevos casos de sobredosis o muerte en niños que tomaron codeína, y determinar si estos sucesos adversos ocurrieron en otros contextos de tratamiento. Muchos de los casos de eventos adversos graves o muertes se produjeron en niños con apnea obstructiva del sueño que recibieron codeína después de una amigdalectomía y/o adenoidectomía (ver el Resumen de datos). Como estos niños ya tenían problemas subyacentes de respiración, es posible que hayan sido particularmente susceptibles a dificultades para respirar que pueden producirse cuando se convierte la codeína en el cuerpo produciendo un alto nivel de morfina. Sin embargo, esta contraindicación se aplica a

todos los niños sometidos a una amigdalectomía y/o adenoidectomía, porque no es fácil determinar quienes podrían ser metabolizadores ultrarrápidos de codeína.

Los profesionales de la salud deben recetar un analgésico alternativo para el control del dolor postoperatorio en niños sometidos a una amigdalectomía y/o adenoidectomía. No se debe usar la codeína para el dolor en niños después de estos procedimientos.

Para el tratamiento de otros tipos de dolor en niños, solo se debe usar codeína si se prevé que los beneficios superen los riesgos.

Los padres y cuidadores que observen inusual somnolencia, confusión respiración laboriosa o ruidosa en el niño deben dejar de administrar codeína y buscar atención médica **de inmediato**, ya que éstos son indicios de sobredosis.

Datos sobre la codeína

- Un analgésico opiáceo utilizado para tratar dolor leve a moderadamente severo
- También se usa para reducir la tos, generalmente en combinación con otros medicamentos.
- Disponible como producto con ingrediente único o en combinación con aspirina o acetaminofén (paracetamol) y en algunos medicamentos para la tos y resfriados.
- En el 2011, aproximadamente 1,7 millones de pacientes pediátricos (de 0-17 años) recibieron una receta para un producto combinado de codeína/acetaminofén (paracetamol) o un producto con codeína como ingrediente único, dispensado por farmacias de servicio ambulatorio en Estados Unidos.¹

Información adicional para pacientes y cuidadores

- Se han producido muertes en niños con apnea obstructiva del sueño que tomaron codeína para aliviar el dolor después de una amigdalectomía y/o adenoidectomía. En dichos niños se encontró evidencia de que eran metabolizadores ultrarrápidos de codeína, que es una variación hereditaria (genética) que hace que el hígado convierta la codeína en morfina más rápida y completamente que otras personas. Los "metabolizadores ultrarrápidos" son más propensos a tener cantidades de morfina superiores a la normal en la sangre después de tomar codeína.
- No se debe usar codeína para controlar el dolor en niños después de procedimientos para extraer las amígdalas y/o adenoides. Si el profesional de salud de su hijo le receta codeína, pida otro analgésico.
- Si se receta codeína para otros tipos de dolor, a menudo se receta solo "EN LA MEDIDA NECESARIA". No se le debe dar codeína al niño periódicamente A MENOS que el niño requiera el medicamento. No se le debe dar más de seis (6) dosis por día.
- Los indicios de efectos secundarios graves de codeína en niños pueden incluir inusual somnolencia, confusión y respiración laboriosa o ruidosa. **Si se presentan dichos indicios en su hijo, deje de darle codeína al niño y busque atención médica inmediata: lleve a su hijo a la sala de urgencias o llame al 911.**
- Hable con el profesional de salud de su hijo si tiene alguna pregunta o inquietud acerca

de la codeína.

- Reporte cualquier efecto secundario de la codeína al programa MedWatch de la FDA usando la información en la sección "Contáctenos" en la parte inferior de esta página.

Información adicional para profesionales de la salud

- Se han producido muertes en niños con apnea obstructiva del sueño que recibieron codeína después de una amigdalectomía y/o adenoidectomía, y que mostraron evidencia de ser metabolizadores ultrarrápidos de codeína debido a polimorfismo del citocromo P450 2D6 (CYP2D6). Es posible que dichos niños sean particularmente sensibles a los efectos de depresión de la respiración de la codeína que ha sido metabolizada rápidamente en morfina.
- No se recomienda que se use la prueba rutinaria del genotipo CYP2D6 en estas circunstancias porque es posible que, en algunos casos, los pacientes con metabolismo normal conviertan la codeína en morfina con un nivel similar al de los metabolizadores ultrarrápidos.
- Recete un analgésico alternativo a niños que se someten a una amigdalectomía y/o adenoidectomía porque ahora se contraíndica codeína bajo estas circunstancias.
- Sólo se debe usar codeína en niños con otros tipos de dolor si se prevé que los beneficios superen los riesgos.
- Si se trata a niños con codeína por otros tipos de dolor, controle su condición respiratoria de cerca y aconseje a los padres/cuidadores que vigilen a los niños y estén alerta a indicios de sobredosis con morfina.
- Si receta medicamentos que contienen codeína, use la dosis más baja que sea eficaz y durante el período más breve posible.
- Aconseje a los padres y cuidadores que dejen de darle codeína al niño y que busquen atención médica de inmediato si el niño muestra indicios de sobredosis con morfina.
- Reporte eventos adversos relacionados con codeína al programa MedWatch de la FDA usando la información en la sección "Contáctenos" en la parte inferior de esta página.

Resumen de datos

La FDA realizó un análisis integral de seguridad para identificar nuevos casos de sobredosis o muerte en niños que tomaron codeína, y determinar si estos sucesos adversos ocurrieron en otros contextos de tratamiento. La FDA informó inicialmente al público que estaba analizando la seguridad de la codeína en niños en su [Comunicado de la FDA sobre la seguridad de los medicamentos de agosto del 2012](#), debido a casos de muerte y sucesos adversos graves en niños que tomaron codeína después de una amigdalectomía y/o adenoidectomía.

Una búsqueda en la base de datos del Sistema de Reportaje de Eventos Adversos (AERS por sus siglas en inglés) entre 1969 y el 1º de mayo del 2012, identificó 13 casos de muertes de niños (n=10) o sobredosis (n=3) relacionados con la codeína. También se describieron siete de dichos casos en la literatura médica.²⁻⁵ Los pacientes tenían de 21 meses a 9 años de edad. La mayoría de los casos (11/13) se registraron en circunstancias de adenoamigdalectomía (n=8) o infección de las vías respiratorias (n=3). En la mayoría de los casos, los niños aparentemente recibieron dosis apropiadas de codeína. Se mencionó la condición de metabolizador del citocromo P450 2D6 (CYP2D6) en el caso de los siete niños descritos en la literatura. Se describió a tres niños

como metabolizadores ultrarrápidos, tres como metabolizadores rápidos y a uno como probable metabolizador ultrarrápido.

La FDA también trató de identificar casos adicionales de otras fuentes de datos. La FDA analizó una encuesta de médicos sobre mortalidad y morbilidad severa posterior a una amigdalectomía y/o adenoidectomía, realizada por la Academia Americana de Otorrinolaringología-Cirugías de Cuello y Cabeza (AAO-HNS por sus siglas en inglés). Había información insuficiente sobre estos casos. Sin embargo, se confirmó que un paciente de 3 años con apnea obstructiva del sueño que murió después de una adenoamigdalectomía era un metabolizador ultrarrápido, y se sospecha que un paciente de 12 años con apnea obstructiva del sueño que murió tras una adenoamigdalectomía era un metabolizador ultrarrápido, después de que se identificó un alto nivel de morfina en la sangre durante la autopsia.⁶

Referencias

1. IMS Health, Total Patient Tracker (TPT). Year 2011. Data extracted January 2013.
2. Voronov P, Przybylo HJ, Jagannathan N. Apnea in a child after oral codeine: a genetic variant - an ultra-rapid metabolizer. *Paediatr Anaesth* 2007;17:684-7.
3. Hermanns-Clausen M, Weinmann W, Auwärter V, Ferreirós N, Trittler R, Müller C, et al. Drug dosing error with drops: severe clinical course of codeine intoxication in twins. *Eur J Pediatr* 2009;168:819-24.
4. Cizkowski C, Madadi P, Phillips MS, Lauwers AE, Koren G. Codeine, ultrarapid-metabolism genotype, and postoperative death. *N Engl J Med* 2009;361:827-8.
5. Kelly LE, Rieder M, van den Anker J, Malkin B, Ross C, Neely MN, et al. More codeine fatalities after tonsillectomy in North American children. *Pediatrics* 2012;129:e1343-7.
6. Goldman JL, Baugh RF, Davies L, et al. Mortality and major morbidity after tonsillectomy: etiologic factors and strategies for prevention. *Laryngoscope* 2013. In press.

La FDA reconoce la importancia de proveer información relacionada a la seguridad de medicamentos en otros idiomas además del inglés. Haremos nuestro mejor esfuerzo para proveer versiones de nuestras comunicaciones de seguridad de medicamentos en español que sean precisas y oportunas. Sin embargo, de haber alguna discrepancia entre la versión en inglés y la versión en español, la versión en inglés debe ser considerada la versión oficial. Si usted tiene cualesquier pregunta o desea hacer algún comentario, favor de ponerse en contacto con Division of Drug Information en druginfo@fda.hhs.gov.

Información relacionada (en español)

[Comunicado de la FDA sobre la seguridad de los medicamentos: El uso de codeína en ciertos niños tras amigdalectomía y/o adenoidectomía puede llevar a eventos adversos poco comunes pero que pueden poner en peligro la vida o causar la muerte](#)

Información relacionada (en inglés)

[FDA Drug Safety Communication: Codeine use in certain children after tonsillectomy and/or adenoidectomy may lead to rare, but life-threatening adverse events or death](#)

[Codeine Information](#)

[Post-Surgery Codeine Puts Kids at Risk](#)

[View and Print entire FDA Drug Safety Communication \(PDF - 116KB\)](#)

[FDA Drug Safety Podcast: Safety review update of codeine use in children; new Boxed Warning and Contraindication on use after tonsillectomy and/or adenoidectomy](#)

Contáctenos

Para informar de un problema serio

1-800-332-1088

1-800-FDA-0178 Fax

[MedWatch Online](#)

Correo normal: Use el formulario pre franqueado [FDA Form 3500](#)

Enviar por correo a: MedWatch 5600 Fishers Lane
Rockville, MD 20857